

## Peran Kurkumin Sebagai Terapi Pada Osteoarthritis

Rilianda Abelira<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Email: riliandaa@gmail.com

### ABSTRAK

Osteoarthritis (OA) merupakan salah satu penyakit degeneratif atau geriatri yang disebabkan adanya inflamasi yang melibatkan kartilago, lapisan sendi, ligamen, dan tulang yang akibatnya dapat menyebabkan nyeri dan kekakuan pada sendi. Epidemiologi OA di dunia sekitar 15% dengan usia diatas 65-75 dan diperkirakan pada tahun 2020 penderita osteoarthritis akan meningkat 11,6 juta penderita. Kejadian OA di Indonesia dari tahun 1990 hingga 2010 telah mengalami peningkatan sebanyak 44,2% dan berdasarkan usia di Indonesia cukup tinggi dengan 65% pada usia tua (lansia) atau lebih dari 61 tahun. Pengobatan secara farmakologis untuk OA dengan menggunakan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) salah satu contohnya adalah meloksikam. Namun, efek samping penggunaan OAINS dapat menimbulkan beberapa masalah seperti timbulnya ulkus peptikum dan gangguan pencernaan. Hal ini menyebabkan sedang dikembangkannya pengobatan herbal untuk OA yang harapannya dapat menjadi pengobatan utama dalam mengatasi OA dengan menggunakan kurkumin. Kurkumin berperan sebagai antiinflamasi dalam kunyit putih dengan menurunkan aktivitas cyclooxygenase 2 (COX-2), lipoxigenase dan menghambat produksi sitokin seperti TNF- $\alpha$ , interleukin (IL).

**Kata Kunci:** Anti-inflamasi, Kurkumin, Osteoarthritis

### *The Effect of Curcumin for Osteoarthritis*

#### ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) is a degenerative or geriatric disease that is caused by inflammation involving cartilages, joint lining, ligaments, and bones which can cause pain and stiffness in the joints. Epidemiology of OA in the world around 15% with ages above 65-75 and it is estimated in 2020, osteoarthritis will increase by 11.6 million. The incidence of OA in Indonesia from 1990 to 2010 has increased by 44.2% and by age in Indonesia is quite high with 65% in old age (elderly) or more than 61 years. Treatment for OA is using non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), such as meloxicam. However, side effects of NSAID use can cause several problems such as the emergence of peptic ulcer and digestive disorders. This has led to the development of herbal treatments for OA which hopes to become the main treatment in overcoming OA by using curcumin. Curcumin acts as an anti-inflammatory in white turmeric by reducing the activity of cyclooxygenase 2 (COX-2), lipoxigenase and inhibiting the production of cytokines such as TNF- $\alpha$ , interleukin (IL).

**Keywords:** Anti-inflammatory, Curcumin, Osteoarthritis

## Pendahuluan

Osteoarthritis (OA) merupakan salah satu penyakit degeneratif atau geriatri yang disebabkan adanya inflamasi yang melibatkan kartilago, lapisan sendi, ligamen, dan tulang yang akibatnya dapat menyebabkan nyeri dan kekakuan pada sendi. Epidemiologi OA di dunia sekitar 15% dengan usia diatas 65-75 dan diperkirakan pada tahun 2020 penderita *osteoarthritis* akan meningkat 11,6 juta penderita (CDC, 2014). Kejadian OA di Indonesia dari tahun 1990 hingga 2010 telah mengalami peningkatan sebanyak 44,2% dan berdasarkan usia di Indonesia cukup tinggi dengan 65% pada usia tua (lansia) atau lebih dari 61 tahun (Ireneu, Andhika dan Doni, 2017; Sulaiman, 2016).

Pengobatan secara farmakologis untuk OA dengan menggunakan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) salah satu contohnya adalah meloksikam. Meloksikam adalah golongan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS), yang memiliki antipiretik, analgetik dan antiinflamasi yang bekerja secara perifer. Obat ini digunakan pada terapi simptomatis penyakit rematik (osteoarthritis, arthritis gout) dalam menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri. Namun, efek samping penggunaan OAINS dapat menimbulkan ulkus peptikum dan gangguan pencernaan. Penggunaan OAINS harus diperhatikan dan dihindari jika menimbulkan efek samping yang berarti. Hal ini menyebabkan sedang dikembangkannya pengobatan herbal untuk OA yang harapannya dapat menjadi pengobatan utama dalam mengatasi OA dengan menggunakan kurkumin yang terkandung dalam kunyit (Lawrence, Felson dan Helmick, 2010).

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) digunakan dalam berbagai bidang seperti kesehatan, kuliner dan kosmetik. Kunyit putih merupakan tumbuhan yang berasal dari Himalaya, India dan tersebar di negara-negara Asia, tumbuh liar di Sumatera, juga ditemukan di Jawa Timur dan Jawa Barat. Kandungan senyawa yang ada seperti alkaloid, flavonoid, kurkumin, minyak atsiri, saponin, tanin dan terpenoid. Kurkumin dan minyak atsiri telah terbukti memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi. Kunyit putih mengandung senyawa kurkumin yang dapat mempercepat re-epitelisasi, proliferasi sel, dan sintesis kolagen. Berdasarkan studi yang telah dilakukan mengenai evaluasi keamanan dari kunyit dan kurkumin diketahui bahwa pada dosis dibawah 100mg/kg BB tidak menimbulkan efek toksik, sehingga kunyit dan kurkumin sangat potensial untuk digunakan dalam pengobatan (Wientarsih *et al.*, 2012).

Kurkumin berperan sebagai antiinflamasi dalam kunyit putih dengan menurunkan aktivitas cyclooxygenase 2 (COX-2), lipoxigenase dan menghambat produksi sitokin seperti TNF- $\alpha$ , interleukin (IL) (Jurenka, 2010).

## Metode Penelitian

Penulisan ini menggunakan metode yang digunakan adalah metode literatur review dari 50 artikel PubMed NCBI, Elsevier dan BMJ Journal yang diperoleh hanya 18 artikel yang digunakan terkait ilmu penyakit dalam (OA) dan peran kurkumin dalam kesehatan yang menggunakan penelitian-penelitian terbaru dengan proses pencarian artikel database. Tahun penerbitan artikel yang digunakan adalah tahun 2010 sampai tahun 2019. Jumlah artikel yang digunakan ada 18 artikel.

## Hasil Penelitian

Penelitian yang dilakukan oleh Indriani, Idiawati dan Wibowo (2018) mengenai uji antiinflamasi dengan kontrol positif yaitu aspirin menunjukkan persen inhibisi oleh larutan aspirin. Rata-rata persen inhibisi ekstrak kunyit 1000 ppm adalah sebesar 92,79%, ekstrak kunyit 500 ppm sebesar 76,33%, ekstrak kunyit 100 ppm sebesar 89,39% dan ekstrak kunyit 10 ppm adalah sebesar 87,89%. Berdasarkan data statistik dengan derajat kepercayaan 95% diketahui bahwa nilai persen inhibisi aspirin 100 ppm sebagai kontrol positif tidak berbeda nyata dengan nilai persen inhibisi kunyit 1000 ppm, kunyit 100 ppm, kunyit 10 ppm. Hal ini

sesuai dengan Kesuma (2009) yang menyatakan bahwa ekstrak etanol rimpang kunyit dan ekstrak etil asetat rimpang kunyit dalam bentuk sediaan topikal mempunyai efek antiinflamasi (Indriani, Idiawati dan Wibowo, 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh Meltyza, Indriyanti, dan Rahimah (2017) terhadap 35 ekor tikus putih galur Wistar yang terbagi dalam 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif (natrium diklofenak 25 mg), ekstrak etanol kunyit putih dosis 1 (300 mg/kgBB), dosis 2 (600 mg/kgBB) dan dosis 3 (900 mg/kgBB). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kunyit putih memiliki efek antiinflamasi dengan rata-rata hambatan reaksi inflamasi pada kelompok kontrol positif, dosis 1,2 dan 3 pada jam ke lima secara berturut-turut adalah 0,46 ml, 0,57 ml, 0,52 ml dan 0,51 ml (Meltyza, Indriyanti, dan Rahimah, 2017).

Penelitian yang dilakukan Kuptniratsaikul *et al* (2009) di Thailand untuk menyelidiki kemanjuran dan keamanan ekstrak kunyit dalam pengurangan rasa sakit dan peningkatan fungsional pada pasien dengan osteoarthritis lutut. Pasien harus mengalami nyeri lutut setidaknya 5 pada 11 titik. Skala tipe likert, osteofit radiografi, dan setidaknya satu dari kriteria berikut: usia lebih dari 50 tahun, kekakuan pagi (> 30 menit), dan krepitus saat bergerak. Pasien diacak dan diberikan ibuprofen 400 mg dua kali sehari ( $n = 55$ ) atau ekstrak kunyit 500 mg 4 kali sehari selama 6 minggu ( $n = 52$ ). Skor nyeri awal dengan berjalan adalah  $5,3 + 2,3$  pada kelompok C domestica dan  $5,0 + 1,9$  pada kelompok ibuprofen. Pada kelompok kunyit, skor nyeri awal dengan tangga adalah  $5,7 + 2,1$  berbanding  $6,2 + 2,2$  pada kelompok ibuprofen. Pada kelompok kunyit ada perubahan dari awal dalam skor nyeri yaitu  $2,7 + 2,6$  dibandingkan dengan  $2,0 + 2,3$  pada kelompok ibuprofen (perbedaan 0,67, 95% CI 0,35-1,68;  $P = 0,20$ ). Ada perubahan skor rasa sakit dalam kelompok kunyit  $2,5 + 2,2$  dengan  $2,5 + 2,6$  di ibuprofen (perbedaan 0,06, 95% CI 1,07-0,96;  $P = 0,92$ ). Ketika melihat kepuasan pasien, 91% pasien yang menerima kunyit sangat atau cukup puas dibandingkan dengan 80% pada kelompok ibuprofen (Perkins, Sahy dan Beckett, 2017).

Penelitian yang dilakukan oleh Zhang *et al* (2016) mengenai efektivitas penggunaan kurkumin secara topical dengan menggunakan nanopartikel dalam delapan minggu perawatan dimulailah perlakuan destabilisasi meniskus medial (DMM) pada tikus. Kartilago artikular pada ekstremitas yang diobati dengan kelompok kontrol menunjukkan perubahan osteoartritik patologis moderat yang ditandai dengan hilangnya Safranin O dan fibrilasi kartilago dan skor OARSI rata-rata  $5,8 \pm 2,1$ . Sebaliknya, tulang rawan dalam ekstremitas dengan DMM pada tikus yang diobati dengan nanopartikel curcumin menunjukkan lebih sedikit kehilangan Safranin O dan fibrilasi tulang rawan dan skor rata-rata OARSI ( $1,8 \pm 0,35$ ) secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kontrol. Selain itu, nanopartikel curcumin secara signifikan mengurangi sinovitis dan ketebalan pelat subkondral dibandingkan dengan kontrol (Zhang *et al*, 2016).

## Pembahasan

Osteoarthritis merupakan penyakit degenerative yang dimulai dari penguraian proteolitik pada matriks kartilago. Metabolisme kondrosit menjadi terpengaruh dan meningkatkan produksi enzim yang kemudian hancur dalam matriks kartilago. Hal ini menyebabkan penipisan kartilago. Pada fase ini terjadi fibrilasi dan erosi dari permukaan kartilago, disertai adanya pelepasan proteoglikan dan fragmen kolagen ke dalam cairan sinovia. Proses ini menginduksi respons inflamasi pada sinovia seperti metalloproteinase, interleukin 1 (IL-1) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ), menjadi meningkat. Kondisi ini memberikan dampak destruksi pada kartilago. Molekul-molekul pro-inflamasi lainnya seperti *nitric oxide* (NO) juga ikut terlibat. Perubahan sendi dan adanya inflamasi memberikan pengaruh pada permukaan artikular menjadi kondisi gangguan yang progresif (Helmi dan Zairan, 2012).

Curcumin adalah pigmen kuning yang terbentuk secara alami yang berasal dari kunyit, tanaman berbunga dari keluarga jahe. Secara tradisional telah digunakan sebagai pewarna dan bumbu penyedap dalam produk makanan. Curcumin telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai agen anti-inflamasi, pengobatan untuk gangguan pencernaan, dan untuk meningkatkan penyembuhan luka. Beberapa uji klinis telah menunjukkan efek antioksidan, antineoplastik dan anti inflamasi (Maroon, Bost dan Maroon, 2010).

Curcumin memiliki efek dalam menghambat peradangan dengan menekan NF- $\kappa$ B, membatasi berbagai aktivator NF- $\kappa$ B serta membendung ekspresinya. Curcumin juga telah disarankan sebagai pengobatan untuk kolitis, penyakit neurodegeneratif kronis, kanker dan terutama radang sendi. Selain itu, ia mengatur aktivitas beberapa enzim dan sitokin dengan menghambat COX-1 dan COX-2. Sebagian besar penelitian sampai saat ini telah dilakukan pada hewan dengan aktivitasnya yang sekarang ditunjukkan dalam jalur inflamasi NF- $\kappa$ B, COX-1, dan COX-2, dianggap sebagai pengobatan alami yang layak sebagai agen nonsteroid untuk pengobatan peradangan atau OAINS terbaru (Ishibashi, 2013; Debnath, Kim dan Lim, 2013).

Curcumin juga memiliki efek dalam mengurangi stres oksidatif peradangan melalui jalur Nrf2-keap1. Curcumin dapat menekan jalur proinflamasi yang berhubungan dengan sebagian besar penyakit kronis dan menghambat produksi TNF dan pensinyalan sel yang dimediasi oleh TNF dalam berbagai jenis sel. Curcumin juga bisa menjadi penghambat TNF dari studi in vitro dan in vivo dengan mengikat TNF secara langsung (Anthwal *et al*, 2014; Gupta *et al*, 2014; Giordano, Darley, dan Zhang, 2013).

Kunyit memiliki efek untuk mempercepat fase inflamasi dan mencegah terjadinya infeksi karena efek dari kurkumin sebagai salah satu bahan aktif kunyit yang dapat menghambat pembentukan prostaglandin dan menekan aktifitas enzim siklooksigenase. Keunggulan lain dari kunyit adalah kemampuan sebagai anti radang dan penggumpal darah. Hal ini dipengaruhi oleh pembentukan eicosanoids, zat kimia yang dapat mengatur penggumpalan darah, tekanan darah dan kekebalan tubuh. Selain itu kurkumin juga bersifat antibakteria dan antiinflamasi, menghambat atau membunuh mikroba serta berkhasiat mengatasi masalah peradangan jaringan seperti osteoarthritis (Anindita, 2010).

Dosis kunyit terstandarisasi adalah 400-600 mg yang diminum tiga kali sehari. Efek sampingnya sedikit, tetapi dengan penggunaan dengan dosis tinggi dan lama, agen ini dapat menyebabkan gangguan lambung. Studi telah menunjukkan bahwa curcumin dapat digunakan dalam kombinasi dengan dosis yang lebih rendah dari obat-obatan nonsteroid (Maroon, Bost dan Maroon, 2010; Kuptniratsaikul *et al*, 2010).

## Kesimpulan

Kurkumin merupakan agen antiinflamasi yang sangat potensial untuk dikembangkan lebih lanjut dalam menangani penyakit degeneratif seperti osteoarthritis karena sudah diketahui bahwa kurkumin yang terkandung didalam kunyit memiliki efek antiinflamasi yang tinggi. Namun sangat dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk memudahkan dalam pengkonsumsian.

## Referensi

- Anindita, A.Y., 2010, Pengaruh Kebiasaan Mengonsumsi Minuman Kunyit Asam Terhadap Keluhan Dismenorea Primer pada Remaja Putri di Kotamadya Surakarta. Universitas Sebelas Maret: Surakarta.
- Anthwal, Thakur, Rawat, RawatTyagi, Aggarwal. 2014. Synthesis, characterization and in vitro anticancer activity of C-5 curcumin analogues with potential to inhibit TNF- $\alpha$ -induced NF- $\kappa$ B activation. Biomed Res. Int. 524161.
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). 2014. Osteoarthritis [diakses 06 Januari 2020]. Tersedia dari <http://www.cdc.gov/arthritis/basics/osteoarthritis.html>

- Debnath, Kim, dan Lim. 2013. Natural products as a source of anti-inflammatory agents associated with inflammatory bowel disease. *Molecules*. 18:7253–7270.
- Giordano, Darley, dan Zhang. 2013. Autophagy as an essential cellular antioxidant pathway in neurodegenerative disease. *Redox Biol*. 2:82–90.
- Gupta, Tyagi, Deshmukh-Taskar, Hinojosa, Prasad, Aggarwal. 2014. Downregulation of tumor necrosis factor and other proinflammatory biomarkers by polyphenols. *Arch. Biochem*. 559, 91–99.
- Helmi dan Zairin. 2012. *Buku Ajar Gangguan Muskuloskeletal*. Jakarta: Salemba medika.
- Indriani, Idiawati, dan Wibowo. 2018. Uji Aktivitas Antiinflamasi Dan Toksisitas Infus Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.), Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L.) Dan Sirih (*Piper Betle* L.) *Jurnal Kimia Katulistiwa* 7(2): 107-112.
- Ireneu, Andhika, & Dony. 2017. Hubungan Indeks Massa Tubuh terhadap Kejadian Osteoarthritis Lutut di RSUD Al - Ihsan Bandung (Studi di Poliklinik Reumatologi dan Saraf Periode Maret - Mei 2017). *Prosiding Pendidikan Dokter*. 3 (2): 656 - 664.
- Ishibashi T. 2013. Molecular hydrogen, new antioxidant and anti-inflammatory therapy for rheumatoid arthritis and related diseases. *Curr. Pharm. Des*. 19:6375–6381.
- Jurenka, M.T. 2010. Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa*: A Review of Preclinical and Clinical Research. *Alternative Medicine Review*. 14 : 141 - 153.
- Kuptniratsaikul V, Thanakhumtorn S, Chinswangwatanakul P, Wattanamongkonsil L, Thamlikitkul V. 2010. Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts in patients with knee osteoarthritis. *J Altern Complement Med*. 15:891-897.
- Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG. 2010. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States, part II. *Arthritis Rheum*. 58:26-35.
- Maroon, Bost, dan Maroon. 2010. Natural anti-inflammatory agents for pain relief. *Surgical Neurology International*. 1(2):1-10.
- Meltyza, Indriyanti, dan Rahimah. 2017. Perbandingan Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kunyit Putih (*Curcuma Zedoaria*) Dengan Natrium Diklofenak Pada Tikus Yang Diinduksi Dengan Carrageenan. *Prosiding Pendidikan Dokter* Issn: 2460-657x.
- Perkins, Sahy dan Beckett. 2017. Efficacy Of Curcuma For Treatment Of Osteoarthritis. *Journal Of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. 22(1) 156-165
- Sulaiman. 2016. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Pemanfaatan Posyandu Lansia Di Wilayah Kerja Desa Sukaraya Kecamatan Pancur Batu. *Jurnal Ilmiah Research Sains*. 2 (2):29-37.
- Wientarsih, L., Winarsih, W., Sutardi, N.L. 2012. Aktivitas Penyembuhan Luka oleh Gel Fraksi Etil Asetat Rimpang Kunyit pada Mencit Hiperglikemik. *Jurnal Veteriner*. 13 : 251 - 256.
- Zhang, Leong, Xu, He, Wang, Navati *et al*. 2016. Curcumin Slows Osteoarthritis Progression And Relieves Osteoarthritis-Associated Pain Symptoms In A Post-Traumatic Osteoarthritis Mouse Model. *Arthritis Research & Therapy* 18:128.